

= US 2001/0046517

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2002-293734
(P2002-293734A)

(43) 公開日 平成14年10月9日 (2002. 10. 9)

| | | | |
|---------------------------|------|--------------|------------------|
| (51) Int.Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | テ-マコート(参考) |
| A 6 1 K 9/44 | | A 6 1 K 9/44 | 4 C 0 7 6 |
| A 6 1 J 3/06 | | A 6 1 J 3/06 | G L M Q |

審査請求 未請求 請求項の数 5 OL (全 9 頁) 最終頁に続く

| | | | |
|--------------|-----------------------------|----------|--|
| (21) 出願番号 | 特願2001-126895(P2001-126895) | (71) 出願人 | 000002060 信越化学工業株式会社 東京都千代田区大手町二丁目6番1号 |
| (22) 出願日 | 平成13年4月25日 (2001. 4. 25) | (72) 発明者 | 小久保 宏恭 東京都千代田区大手町2丁目6番1号 信 越化学工業株式会社内 |
| (31) 優先権主張番号 | 特願2000-125064(P2000-125064) | (72) 発明者 | 尾原 栄 新潟県中頸城郡頸城村大字西福島28番地の 1 信越化学工業株式会社合成技術研究所 内 |
| (32) 優先日 | 平成12年4月26日 (2000. 4. 26) | (74) 代理人 | 100099623 弁理士 奥山 尚一 (外3名) |
| (33) 優先権主張国 | 日本 (JP) | | |
| (31) 優先権主張番号 | 特願2001-18467(P2001-18467) | | |
| (32) 優先日 | 平成13年1月26日 (2001. 1. 26) | | |
| (33) 優先権主張国 | 日本 (JP) | | |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 フィルムコーティング層で被覆された固形製剤及びフィルムコーティング剤

(57) 【要約】

【課題】 従来の課題である製造工程の煩雑さ及び固形製剤の強度的問題を解決し、2色以上の色彩又は2色以上の色彩の図柄を有する固形製剤を提供する。

【解決手段】 本発明は、1色以上の色素を含むフィルムコーティング層の一部に光を照射することにより得られる2色以上の色彩又は2色以上の色彩の図柄を有する連続したフィルムコーティング層で被覆された固形製剤、その製造方法及びフィルムコーティング剤を提供することを目的とする。また、移動可能に設置された固形製剤充填部と、光照射される固形製剤表面の範囲を制御する光制御部と、該光照射のための光源とを含み、固形製剤表面の連続したフィルムコーティング層が2色以上の色彩又は2色以上の色彩の図柄を有するための固形製剤処理装置を提供する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 連続したフィルムコーティング層で被覆された固形製剤において、該フィルムコーティング層が2色以上の色彩又は2色以上の色彩の図柄を有することを特徴とする固形製剤。

【請求項2】 連続したフィルムコーティング層で被覆された固形製剤の製造方法において、一以上の色素を含むフィルムコーティング層の一部に光を照射することを特徴とする固形製剤の製造方法。

【請求項3】 請求項1に記載のフィルムコーティング層を形成することができるフィルムコーティング剤。

【請求項4】 上記フィルムコーティング剤が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース又はメチルセルロースを含む請求項3に記載のフィルムコーティング剤。

【請求項5】 移動可能に設置された固形製剤充填部と、光照射される固形製剤表面の範囲を制御する光制御部と、該光照射のための光源とを含み、固形製剤表面の連続したフィルムコーティング層が2色以上の色彩又は2色以上の色彩の図柄を有するための固形製剤処理装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する分野】 本発明は、錠剤に通常行われているフィルムコーティングを行うに際して、1色以上の色素を含むフィルムコーティング層の一部に光を照射することにより得られる2色以上の色彩又は2色以上の色彩の図柄を有する連続したフィルムコーティング層で被覆された固形製剤、その製造方法及びフィルムコーティング剤に関するものである。

【0002】

【従来技術】 固形製剤には、錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤等の種々の剤形があり、そのサイズと形状は様々である。中でも錠剤とカプセル剤は古くから用いられてきている代表的なものである。錠剤は、量産性に優れ、服用性し易く、持ち運びにも便利なため広く普及している。カプセル剤は、不快な味がせず、服用しやすいものとして多くの人々に支持される剤形であり、製薬メーカーは錠剤として製造できるものに対しても、カプセル剤を市場に供給する場合がある。

【0003】 カプセル剤と総称されるものには、硬カプセル剤と軟カプセル剤の2つがある。前者は、ゼラチン等から成形され、ボディとキャップの2つの部分からなり、両者を嵌合することで内部に薬剤等を充填することができる。通常、識別のため、これらのボディとキャップは別々の色で成形されたものが使用されることが多い。後者は、ゼラチン等のカプセル基剤にグリセリンあるいはソルビトール等を加えて塑性を増したフィルムで薬剤を包むもので、2つのフィルムで挟み両者を接合するものと、溶液あるいは懸濁液の形で2流体ノズルから硬化液中に滴下して成形するシームレスカプセルに分類

される（日本薬局方第13改正、A-71参照）。一般に単にカプセルと称する場合、前者を指すことが多く、本願においても、単にカプセル剤と称する場合、硬カプセル剤を指す。

【0004】 このようにカプセル剤は一般的で消費者に好まれる剤形であるが、1980年代初期に、アメリカにおいて毒物混入による死亡者が出る事件以降、消費者の安全に関する意識が高まり、毒物混入の恐れのあるカプセル剤は敬遠される傾向が強まった。これらの毒物混入に対抗する手段としては、例えば、カプセルの接合部分を開封すると割れてしまうシールでラベルする方法

(U.S.P. 4,478,658) や包装材料を工夫する方法等が提案されている。しかしながら、これらの対抗手段は何れもコストがかかる反面、毒物混入を完全に防ぐことができるものではなかった。

【0005】 多くの製薬メーカーは、毒物混入防止の決め手として、粉末状の毒物を混入させることが困難な錠剤を選んだ。中でも長径が長く、その形状がカプセルに類似しているカプレット錠あるいはカプレット錠にフィルムコーティングを施したもののが普及していった。

【0006】 水溶性フィルムコーティングは、錠剤について、薬物の不快な味のマスキング、光に不安定な薬物の安定化のための遮光、錠剤の識別性を向上させるための着色コーティング、あるいは錠剤搬送過程における摩損の防止等の目的で広く行われてきている。中でも、ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC) の水溶液を用いる方法が、最も広く使われている。

【0007】 フィルムコーティングが開発された当初 (1950年代) は、基剤のHPMCの重合度(粘度)も高く、有機溶剤を用いる方法であった。その後、1970年代に入ると、基剤の低粘度化が進み、また、通気式のコーティング装置が登場する等して、フィルムコーティングは徐々に水系に移行してきた。

【0008】 これらのフィルムコーティングによる錠剤は單一色で、カプセルのような2色とすることはできない。しかしながら、カプセル剤に対する消費者の要望は強く、カプセル剤の服用しやすさが心理的な側面を有しており、また、カプセル剤はより効果的とのイメージがありプラセボ効果も期待されるとしている (U.S.P. 4,820,524)。従って、カプセル様の2色以上の色彩を有する製剤の開発が強く望まれていた。

【0009】 カプセル様の製剤に関しては、カプセルにカプレット錠を接着剤とともに充填する方法 (U.S.P. 4,928,840)、同様にカプセルにカプレット錠を充填し、その後、両者をフィットさせる方法 (U.S.P. 5,511,361)、カプレット錠の半分だけをカプセルに充填してフィットさせる方法 (U.S.P. 5,464,631) 等が提案されている。しかしながら、これらの方針は、カプセル様の2色の彩色は実現できても煩雑であり、カプセルのカプレット錠への接着性を高める

ためには予め、フィルムコーティングを施すことが好ましい等の問題点があった。

【0010】また、カプレット錠を被覆する別な方法としては、軟カプセル剤の製造方法に準じて、2枚のゼラチンフィルムの間にカプレット錠を挟み込む方法が提案されている。この方法は、錠剤表面をゼラチンで被覆できるため、表面が滑らかで服用性には優れるものの、硬カプセル剤のような2色の彩色を施すことはできない。

【0011】前記のようにカプレット錠をカプセルに充填する方法とは別に、カプレット錠をカプセルの製造方法に準じて、ゼラチン溶液に浸漬してカプセル様に2色の彩色を施す方法が提案されている(USP4, 820, 524)。この方法では、カプレット錠を予めフィルムコーティングし、色の異なる2種のゼラチン溶液に2回に分けて浸漬しなければならず、ゼラチンカプセル製造機に類する特殊な装置が必要になる。このように本法の製造工程は煩雑であるが、得られたカプレット錠は、ゼラチンで被覆された滑らかな表面とカプセル様の2色の彩色が実現でき、OTC市場で大きな成功を収めている。

【0012】さらに、2色の彩色を施す方法として、錠剤を作る工程において2種類の色の異なる打錠末を調製し、これを2層錠の製造方法に準じて打錠する方法が提案されている(USP5, 089, 270)。しかしながら、このような長軸方向に圧縮成形する方法では、2層の界面で亀裂が入りやすく、カプレット錠としての強度に問題があり、服用性を改善するためのコーティングを施すことは困難であった。

【0013】近年、患者の高齢化と共に複数の疾病で治療を受けるケースが増加しており、複数の錠剤を処方され服用する患者が増えている。このような状況下、錠剤の識別は、単に調剤のミスを防止するだけでなく、服用する患者の側においても誤りを無くすため、非常に重要な位置づけられるようになってきた。

【0014】一般に錠剤の識別には、色、形、大きさによることが望ましいとされているが、フィルムコーティングによる錠剤は単一色で、カプセルのような2色することはできない。このため任意の2色を選ぶことのできるカプセル剤と比較する識別性の点で劣る。

【0015】錠剤識別の問題は、アメリカにおいては1960年代に、錠剤処方の普及と共に患者1人当たりの服用錠剤数が増加し、調剤ミスによる事故が多発した。この反省の基づき、着色フィルムコーティングおよび円形以外の異型錠による識別が広く行われてきている。

【0016】一方、日本国内においては、同じ時期に食用色素の発癌性が問題となり、多くの錠剤は白色となり、この伝統が今日まで受け継がれている。また、患者が好む錠剤は、白色、小型、円形錠で、今日流通している錠剤の多くがこれに該当している。このため、その識別性は調剤現場において単に調剤ミスの危険性が高いの

みでなく、服薬指導の困難を招いている。従って、錠剤の識別性の向上が強く望まれている。

【0017】錠剤の識別性を改善する手段としては、前記のように色、形、大きさによることが望ましいとされているが、例えば、カプセル様の2色の彩色を施す方法としては、カプレット錠をカプセルの製造方法に準じて、ゼラチン溶液に浸漬してカプセル様に2色の彩色を施す方法が提案されている(USP4, 820, 524)。この方法では、カプレット錠を予めフィルムコーティングし、色の異なる2種のゼラチン溶液に2回に分けて浸漬しなければならず、ゼラチンカプセル製造機に類する特殊な装置が必要になる。このように本法の製造工程は煩雑である。

【0018】フィルムコーティング錠剤の識別性を改善する一般的な手段としては、刻印錠とするかフィルムコーティング錠剤表面に印刷を施すことが広く行われている。刻印錠を用いる場合には、予め刻印のある杵で打錠した刻印錠剤を通常と同様にフィルムコーティングを施せば良く、簡便な方法である。しかしながら、得られるフィルムコーティング錠剤は単一色であり、刻印部分と錠剤表面の明暗の差により記号を判別するため、その識別性は必ずしも高いとは言えない。特に、同一色の刻印錠同士の比較は困難を伴う。また、刻印に使用できる記号、ロゴ等は、その形状が複雑であると打錠時の障害となり、杵の寿命が著しく短くなるため限定される。また、フィルムコーティング操作における刻印部分の埋まり、欠け、ロゴプリッジング等多くの問題点がある。

【0019】印刷による識別の場合は、通例通りフィルムコーティングを施し、その後、印刷を行うものである。このような印刷においては数字、記号、ロゴマーク等が印刷の対象となるが、印字部分の面積を大きくすると乾燥に時間が掛かる。また、印刷後の擦れにより印字が見にくくなる等の問題点も有している。

【0020】刻印錠、印刷による以外の識別の手段としては、錠剤の包装による方法があるが、開封して複数製剤を分包する場合等は無効であり、その効果は限定される。

【0021】また、異型錠を用いて識別を行う場合にも、一般に刻印錠を含めて小型で複雑な形状の錠剤ほど、打錠障害が生じ易く、服用に適する錠剤サイズは上限があり識別性の改善には大きな制約がある。

【0022】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、従来の課題である製造工程の煩雑さ及び固形製剤の強度的問題を解決し、2色以上の彩色を有する固形製剤を提供する。また、本発明は、従来の課題であるフィルムコーティング錠の識別性の低さを改善できる2色以上の彩色の図柄を有する固形製剤を提供する。

【0023】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題

の解決のために銳意検討した結果、1色以上の色素を含むフィルムコーティング層の一部に光を照射することにより、得られる2色以上の色彩を有する連続したフィルムコーティング層で被覆された固形製剤を使用することにより、例えば、カプセル様の服用感とカプセルを思わせるイメージを提供することができることを見出し、例えば、複雑なロゴマークを提供することができることを見出し、本発明をなすに至ったものである。すなわち、本発明は、1色以上の色素を含むフィルムコーティング層の一部に光を照射することにより得られる2色以上の色彩又は2色以上の色彩の図柄を有する連続したフィルムコーティング層で被覆された固形製剤、その製造方法及びフィルムコーティング剤を提供する。また、移動可能に設置された固形製剤充填部と、光照射される固形製剤表面の範囲を制御する光制御部と、該光照射のための光源とを含み、固形製剤表面の連続したフィルムコーティング層が2色以上の色彩又は2色以上の色彩の図柄を有するための固形製剤処理装置を提供する。

【0024】

【発明の実施形態】本発明のフィルムコーティング剤は、錠剤等の表面にフィルム層を形成できるものであれば良く、好ましくは、フィルムコーティング剤として汎用されているセルロース誘導体を用いることができる。セルロース誘導体としては、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）、メチルセルロース（MC）、ヒドロキシプロピルセルロース（HPC）等が挙げられ、HPMCとMCが特に好ましい。

【0025】本発明のフィルムコーティング剤によりコーティングされる対象は、その表面にフィルム層を形成できるものであれば特に限定されないが、カプレット錠、オブロング錠、円形錠、その他の異形錠等の錠剤等が挙げられ、好ましくは、カプレット錠等である。なお、本明細書では主に錠剤を対象にして本発明を説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

【0026】これらのセルロース誘導体は、水溶液あるいは有機溶剤溶液として、錠剤等の表面にスプレーされるが、適度なフィルム強度とコーティング液濃度を満足するためには、日本薬局方に記載される20℃におけるセルロース誘導体の2重量%水溶液粘度を2~18mm²/sの範囲とすることが好ましく、特に4~8mm²/sの範囲が好ましい。2mm²/s未満では、セルロース誘導体の重合度が極端に低下するためフィルムとしての強度を保持できないおそれがある。また、18mm²/sを超えると、コーティング水溶液の濃度を低く抑えなければならず実用的ではないおそれがある。

【0027】こうして得られたポリマー溶液は、通常、医薬品の製造に用いられている通気式のパンコーティング装置あるいはドラム型のコーティング装置等を用いて、錠剤等の表面にスプレーすることでコーティングされる。本発明は、特に連続したフィルムコーティング層

の形成に好ましい。

【0028】本発明のフィルムコーティング剤は、少なくとも1種類の色素が含まれ、これらが光照射により褪色することでカプセル様の2色の彩色が達成される。即ち、本発明の色彩には、褪色も含まれ、透明や半透明も含まれる。フィルムコーティング剤中に含まれる色素としては、食品添加物として認可されたものが利用できる。例えば、食用赤色2号（アマランス）、食用赤色3号（エリスロシン）、食用赤色40号（アラルレッドAC）、食用赤色102号（ニューコクシン）、食用赤色104号（フロキシン）、食用赤色105号（ローズベンガル）、食用赤色106号（アシッドレッド）、食用黄色4号（タートラジン）、食用黄色5号（サンセットイエロー）、食用緑色3号（ファストグリーンFCF）、食用青色1号（ブリリアントブルーFCF）、食用青色2号（インジゴカルミン）等が挙げられる。このほかβ-カロチン、リボフラビン、銅クロロフィリンナトリウム等も使用できる。通例、食品・医薬品の着色には、前記食用色素のアルミニウムレーキおよび酸化チタン、三二酸化鉄等の顔料も単独あるいは併用で使用されるが、本発明では、光により速やかに褪色することが好ましく、これらのレーキ色素および顔料は、光に対する安定性が高く、また、これらがフィルムコーティング剤中に多量に含まれることは、光の透過を阻害する面からも好ましくない。

【0029】また、フィルムコーティング剤に含まれる色素量は、コーティング量に応じて適宜調整することができるが、フィルムコーティング基材（例えばセルロース誘導体）に対して0.001~0.5重量%が好ましい。

【0030】その他、本発明のフィルムコーティング剤中には、通常フィルムコーティングに配合される可塑剤、糖類等を添加することもできる。可塑剤としては、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体、トリアセチン、クエン酸トリエチル等が挙げられる。この中ではポリエチレングリコールが好ましい。また、糖類としては、单糖類、二糖類、多糖類および糖アルコール類が挙げられ、ショ糖、ソルビトール、乳糖、エリスリトール、マンニトール、キシリトール等が挙げられる。これら可塑剤、糖類の添加量は、フィルムコーティング基材（例えばセルロース誘導体）に対して5~30重量%が好ましい。

【0031】さらに、粘着防止剤、消泡剤、香料等一般にコーティングに用いられている添加剤をフィルムコーティング剤に配合することもできる。

【0032】固形製剤へのコーティング量は、適用する錠剤等の大きさや形状により大きく異なるが、本発明の目的の彩色には、コーティングの対象（例えば、錠剤）の重量に対して0.5重量%以上、好ましくは1重量%

以上である。固体製剤へのコーティング量が0.5重量%未満だと、フィルムの膜厚の均一性が不十分となり、褪色も不均一となって彩色にむらが生じる場合がある。また、コーティング液の濃度は、高濃度ほど短時間でコーティングすることができるが、あまりに短時間であると錠剤表面及び錠剤間の色むらが生じ易くなるため、目的とする色、使用するコーティング装置の特性に応じて、コーティング液濃度を調整することが好ましく、一般に100mPa·s程度が適当である。

【0033】本発明に使用される光は、色素の褪色を促すものであればよく、自然光あるいは蛍光灯の光によつても色素は褪色するが長時間を要するため、短時間の処理が可能な以下のようなランプ類を用いることが好ましい。色素により吸収波長のパターンは異なるが、通常、可視領域の光よりも紫外領域の光の方が効果的である。これらの光源としては、光化学反応あるいは光殺菌分野で用いられている低圧水銀ランプ、インキ、塗料、接着剤等の硬化に用いられている高圧水銀ランプ、半導体等の微細な回路パターンの露光用として用いられている遠紫外線ランプ等は、紫外領域に強いスペクトルを持ち、好適である。また、高輝度光源として多用途に用いられているクセノンランプ、ハロゲンランプ等も幅広いスペクトルを有し、大出力の光源が得られ利用できる。

【0034】本発明の光照射は、フィルム層の厚さ、フィルム層中の色素の濃度、色素の種類、光源の種類、光源の強度、照射条件、光源までの距離、処理時間等の種々の要素で変化するが、実用的な処理時間とするためには、光源の強さと光源までの距離を調整すれば良い。

【0035】本発明は、フィルムコーティング層が2色以上の色彩又は2色以上の色彩の図柄を有することを特徴とする。図柄には、ロゴマーク、バーコード、文字等が挙げられ、固体製剤の識別に役立つありさまざまである。

【0036】本発明に用いる固体製剤を処理する装置は、移動可能に設置された固体製剤充填部と、光照射される固体製剤表面の範囲を制御する光制御部と、該光照射のための光源とを含むものが挙げられる。また、移動可能に設置された固体製剤充填部と、従来から用いられる固体製剤の印刷装置に、光照射される固体製剤表面の範囲を制御する光制御部と、該光照射のための光源とを含む装置も好適に用いられる。また、カプセル充填機と併用することもでき、カプセル充填機と固体製剤処理装置とを組み合わせて連続的な処理を行うこともできる。これを用いて、固体製剤表面の連続したフィルムコーティング層が2色以上の色彩又は2色以上の色彩の図柄を有することができる。

【0037】例えばカプセル様の2色の固体製剤するためにには、一方を遮光して、他方に照射しなければならないが、図1(a)、(b)に示すように、遮光領域と照射領域の境界部分から光が漏れないようにする必要が

ある。これには、錠剤1を遮蔽される部分よりも僅かに大きい窪みを有するトレイ2に配置し、Oリング3あるいはフランプ4等をフィルムコーティングされた錠剤面に密着させることができが好ましい。光が漏れる場合には、2色の彩色の境界線が不鮮明となりカプセル様の外観を損なうことになる。なお、トレイの窪みを遮蔽される部分よりも僅かに大きくなることが好ましいのは、錠剤の厚み、コーティングフィルムの厚みにはバラツキがあり、ぴったりとフィットさせることが困難な場合があるためである。

【0038】例えばバーコードを有する固体製剤としては、描画したい図形(バーコード)のフォトマスクあるいはスリットを通して光を照射しなければならないが、図2(a)、(b)に示すように、回転ドラム上に錠剤を保持するための窪みを有し、この窪みの底部にフォトマスクあるいはスリット14がセットされている。光源13はドラム内部に設置され、錠剤11が回転ドラム12の窪みに保持されている間、光が照射される。鮮明な描画のためには、錠剤がしっかりと保持され、マスクとの距離ができるだけ短いことが好ましい。また、光源も平行あるいは点光源であることが好ましいが、本例のように回転ドラムの中心部に光源3を設置することにより、照射中の光の角度を一定に保つことができる。

【0039】例えば、2色の彩色のうち、光を照射しないフィルムコーティングの色をA、光を照射し色素を褪色させた部分の色をBとすると、本発明のカプセル様の2色又は2色の図柄は、以下の組み合わせを考えることができる。例えば、白色の錠剤に赤い色素を含む本発明のフィルムコーティングを施し、その後、光照射により褪色させると、得られる錠剤はAが赤色、Bが白色となる。錠剤を予め、顔料を多く含む黄色に着色コーティングすれば、同様にして、得られる錠剤はAが赤色、Bが黄色となる。例えば、図柄としてバーコードを取り上げるとバーコード部分が光を通過できるフォトマスクを用いて、白色の錠剤に赤い色素を含む本発明のフィルムコーティングを施し、その後、光照射により褪色させると、得られる錠剤はAが赤色、B(バーコード)が白色となる。錠剤を予め顔料を多く含む黒色に着色コーティングすれば、同様にして、得られる錠剤はAが赤色、Bが黒色となる。

【0040】また、錠剤を調製する段階で、例えば造粒時に用いる結合剤溶液を着色する等の方法で、青く着色したものを用いれば、同様にして、得られる錠剤はAが赤色、Bが青色となる。このように、Aはフィルムコーティングに配合される色素により設定され、一方のBは、褪色された透明なフィルムコーティングを通して見える下地の色となる。この下地色は、錠剤の色とするか又は光照射に対して耐光性が強いレーキ色素及び顔料を多く含む組成により形成されたフィルムコーティング層とすることで、所望の任意の2色以上の組み合わせとする

ことができる。なお、適用する薬剤が光に対して安定性が悪い場合には、前記の顔料を含む下地コーティングの量を増加することで耐光性を持たせることができる。

【0041】下地色を錠剤の色とする場合は、前記のように、打錠末の造粒時の結合剤溶液に褪色に強いレーキ色素あるいは顔料等を配合するか、打錠末にレーキ色素あるいは顔料等を直接粉末混合すれば良い。なお、下地をフィルムコーティングによる色とする場合、下地のフィルムコーティングには、本発明と同様に、通常、医薬品の製造に用いられている通気式のパンコーティング装置あるいはドラム型のコーティング装置等を用いることができる。従って、下地コーティングに引き続いて、本発明の着色コーティングを行うこともできる。

【0042】前記によって調製された色素を含むフィルムコーティングされた固形製剤は、例えば図3に示されるようなカプセル充填機と同様な機構で、遮蔽する部分より僅かに大きく、取り入れができる窪みに整列させた後、ランプボックス内を所定の時間で通過させることで、本発明のカプセル様の2色のフィルムコーティング錠剤が得られる。この方法は、ゼラチン溶液等にディップする方法に比べ、乾燥等の必要が無く、より短時間で大量に処理できる特徴を有している。

【0043】また、前記によって調製された色素を含むフィルムコーティングされた固形製剤は、例えば図4に示されるようなカプセル充填機と同様な機構で、窪みに整列させた後、所定の時間光を照射することで、本発明の2色以上の色彩又は2色以上の色彩の図柄のフィルムコーティング錠剤が得られる。この方法は、従来の印刷等による方法と比べ、乾燥等の必要が無く、より短時間で大量に処理できる特徴を有している。また、図柄を直接擦る等しても、かすれ、にじみが少ない利点を有している。

【0044】こうして得られたフィルムコーティング錠剤は、さらに光沢を付与するためのポリッシング、腸溶性を持たせるための腸溶コーティングを施すこともできる。

【0045】なお、本発明が目的としているカプセル様の外観を満足させるためには、錠剤の場合、その形状はオブロング型のカプレット錠が好ましい。しかしながら、一般的な形状の錠剤においても、本発明を適用することで、表裏の色の異なる識別性に優れたフィルムコーティング錠剤が得られる。

【0046】本発明において、色素を含むフィルムコーティング層を光から遮蔽する際に、スリットを用いることでバーコードを描き出すこともできる。また、色素を含むフィルムコーティング層を光から遮蔽する際に、半導体産業で用いられている回路パターンと同様なフォトマスクを用いれば、任意の形状を描き出せる。例えば、フォトマスクに文字を用いれば、医薬品の製造で一般的に行われているフィルムコーティング錠への印刷と全く

同様の効果が期待できる。しかも、従来の印刷では困難であった非常に細かな文字も表現できる。これは、刻印錠と比較した場合も全く同様である。また、このマスクパターンにグラデーションを用いれば、写真と同様な効果が期待できる。例えば硬貨表面に描かれる人物、風景といった非常に意匠性の高いフィルムコーティング錠剤を得ることができる。このようにして得られた図柄は、従来の印刷等による手段と比較して、図柄を直接擦る等しても、かすれ、にじみが少ない利点を有している。

【0047】

【実施例】以下に実施例により本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれら実施例の内容のみに限定されるものではない。

実施例1

(コーティング) 低粘度ヒドロキシプロピルメチルセルロース (TC-5R、信越化学工業社製; 20°C、2重量%水溶液の粘度 5.8 mm²/s) 6重量部、ポリエチレングリコール (マクロゴール6000P、日本油脂社製) 1重量部、食用赤色3号 (ダイワ化成社製) 0.

20 1.2重量部を精製水92.88重量部に溶解してコーティング溶液とした。乳糖を主体とする長径15mm、短径6.5mmの白色のカプレット錠 (1錠当たりの重量450mg) 1.2kgを小型通気式コーティング装置 (信越化学工業社製) に仕込み、給気温度80°Cで、毎分6gのコーティング液をスプレーして、1錠当たりのコーティング量が9mgであるコーティング錠剤を得た。

(光照射) 図3に示すように、得られた錠剤1は、遮蔽される部分よりも僅かに大きい窪みを有するトレイ2に整列させ、光源として高圧水銀アンプ (UM-452、ウシオ電気社製) 数本を並列に設置したランプハウス内で、光源からの距離10cmで30分間、紫外線を照射した。得られた錠剤は、図4に示すような光が照射された部分Bは白色、非照射の部分Aは赤色であるカプセル様の彩色が施されたものであった。

【0048】実施例2

(コーティング) 低粘度ヒドロキシプロピルメチルセルロース (TC-5R、信越化学工業社製; 20°C、2重量%水溶液の粘度 5.8 mm²/s) 6重量部、ポリエチレングリコール (マクロゴール6000P、日本油脂社製) 2重量部、食用黄色4号アルミニウムレーキ (ダイワ化成社製) 0.6重量部及び酸化チタン (A-110、堺化学工業社製) 0.3重量部を精製水91.1重量部に溶解又は分散し、下地コーティング溶液とした。

40 これを実施例1と同様にして1錠当たりのコーティング量が18mgであるコーティング錠剤を得た。この錠剤に実施例1の赤色のコーティングを実施例1と同一条件で行った。

(光照射) 得られた錠剤は、実施例1と同一条件で紫外線を照射した。得られた錠剤は、図4に示すような光が

照射された部分Bは黄色、非照射の部分Aは赤色であるカプセル様の彩色が施されたものであった。

【0049】実施例3

(コーティング) 低粘度ヒドロキシプロピルメチルセルロース (TC-5R、信越化学工業社製; 20°C、2重量%水溶液の粘度 5.8 mm²/s) 6重量部、ポリエチレングリコール (マクロゴール 6000P、日本油脂社製) 1重量部、食用青色1号 (ダイワ化成社製) 0.012重量部を精製水 9.2.988重量部に溶解してコーティング溶液とした。このコーティング液を実施例1と同様にしてスプレーして、1錠当たりのコーティング量が 1.4 mg であるコーティング錠剤を得た。

(光照射) 得られた錠剤は、実施例1と同一条件で紫外線を照射した。得られた錠剤は、図4に示すような光が照射された部分Bは白色、非照射の部分Aは青色であるカプセル様の彩色が施されたものであった。

【0050】以上の結果を表1に示す。

【表1】

| | 光を照射しなかつた部分 A | 光を照射した部分 B |
|------|------------------|---------------|
| 実施例1 | 赤 | 白 |
| 実施例2 | 赤 | 黄 |
| 実施例3 | 青 | 白 |

【0051】実施例4

(コーティング) 低粘度ヒドロキシプロピルメチルセルロース (TC-5R、信越化学工業社製; 20°C、2重量%水溶液の粘度 5.8 mm²/s) 6重量部、ポリエチレングリコール (マクロゴール 6000P、日本油脂社製) 1重量部、食用赤色3号 (ダイワ化成社製) 0.12重量部を精製水 9.2.88重量部に溶解してコーティング溶液とした。乳糖を主体とする直径 10 mm の白色錠 (1錠当たりの重量 4.50 mg) 1.2 kg を小型通気式コーティング装置 (信越化学工業社製) に仕込み、給気温度 80°C で、毎分 6 g のコーティング液をスプレーして、1錠当たりのコーティング量が 9 mg であるコーティング錠剤を得た。

(光照射) 図5に示すように、得られた錠剤1は、窪みを有するトレイ1.5に整列させ、光源として超高压水銀アンプ (USH-500D、ウシオ電気社製) を設置したランプハウス内で、光源からの距離 10 cm で 1 分間、紫外線を照射した。窪みの底部 1.4 にはバーコード部分が光の透過できるフォトマスクを設置した。得られた錠剤は、図6に示すような光が照射された部分Bは白色、非照射の部分Aは赤色であるバーコードが施された

ものであった。

【0052】実施例5

(コーティング) 低粘度ヒドロキシプロピルメチルセルロース (TC-5R、信越化学工業社製; 20°C、2重量%水溶液の粘度 5.8 mm²/s) 6重量部、ポリエチレングリコール (マクロゴール 6000P、日本油脂社製) 2重量部、黒色酸化鉄 (日本カラコン社製) 0.9重量部を精製水 9.1.1重量部に溶解又は分散し、下地コーティング溶液とした。これを実施例4と同様にして 1錠当たりのコーティング量が 1.8 mg であるコーティング錠剤を得た。この錠剤に実施例4の赤色のコーティングを実施例4と同一条件で行った。

(光照射) 得られた錠剤は、実施例4と同一条件で紫外線を照射した。得られた錠剤は、図6に示すような光が照射された部分Bは黒色、非照射の部分Aは赤色であるバーコードが施されたものであった。

【0053】実施例6

(コーティング) 低粘度ヒドロキシプロピルメチルセルロース (TC-5R、信越化学工業社製; 20°C、2重量%水溶液の粘度 5.8 mm²/s) 6重量部、ポリエチレングリコール (マクロゴール 6000P、日本油脂社製) 1重量部、食用青色1号 (ダイワ化成社製) 0.012重量部を精製水 9.2.988重量部に溶解してコーティング溶液とした。このコーティング液を実施例4と同様にしてスプレーして、1錠当たりのコーティング量が 1.4 mg である図6に示すようなコーティング錠剤を得た。

(光照射) 得られた錠剤は、実施例4と同一条件で紫外線を照射した。得られた錠剤は、図6に示すような光が照射された部分Bは白色、非照射の部分Aは青色であるバーコードが施されたものであった。

【0054】実施例7

(コーティング) 低粘度ヒドロキシプロピルメチルセルロース (TC-5R、信越化学工業社製; 20°C、2重量%水溶液の粘度 5.8 mm²/s) 6重量部、ポリエチレングリコール (マクロゴール 6000P、日本油脂社製) 1重量部、食用赤色40号 (ダイワ化成社製) 0.20重量部、食用青色1号 (ダイワ化成社製) 0.06重量部を精製水 9.2.74重量部に溶解してコーティング溶液とした。乳糖を主体とする直径 10 mm の白色錠 (1錠当たりの重量 4.50 mg) 1.2 kg を小型通気式コーティング装置 (信越化学工業社製) に仕込み、給気温度 80°C で、毎分 6 g のコーティング液をスプレーして、1錠当たりのコーティング量が 1.3.5 mg であるコーティング錠剤を得た。

(光照射) 得られた錠剤は、実施例4と同一条件でフォトマスクに人物の肖像画 (顔の明るい部分が光を透過できるグラデーションのあるマスク) を用いて紫外線を照射した。得られた錠剤は、錠剤表面のフィルムにブドウ色を背景とした白色の人物像がアクセサリーのカメオ様

に浮き上がった図柄であった。

【0055】

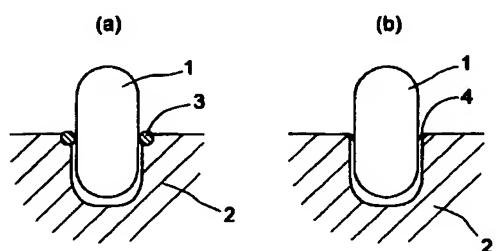
【発明の効果】本発明の1色以上の色素を含むフィルムコーティング層の一部に光を照射することにより得られる2色以上の色彩を有する連続したフィルムコーティング層で被覆された固形製剤を用いることにより、例えば、カプセル様の服用感とカプセルを思わせるイメージを提供することができる。また、本発明の1色以上の色素を含むフィルムコーティング層の一部に光を照射することにより得られる2色以上の色彩の図柄を有する連続したフィルムコーティング層で被覆された固形製剤を用いることにより、例えば、バーコードを施したフィルムコーティング錠を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】フィルムコーティングされた錠剤をトレイに配置した断面図であり、(a)境界部にOリングを用いたもの、(b)ラップを用いたものを示す。

【図2】(a)フィルムコーティングされた錠剤1を窪みのある回転ドラム2上に配置した断面図であり、中心部に光源3を設置したもの、(b)回転ドラム上の錠剤をセットする窪み部分の拡大図を示す。

【図1】



【図3】フィルムコーティングされた錠剤をトレイに整列させた断面図を示す。

【図4】実施例1～3で得られたコーティング錠剤を示す図である。

【図5】フィルムコーティングされた錠剤をトレイに整列させた断面図を示す。底部にはスリットまたはフォトマスクが配されている。

【図6】実施例4～6で得られたコーティング錠剤を示す図である。

【符号の説明】

1 錠剤

2 トレイ

3 Oリング

4 ラップ

11 錠剤

12 回転ドラム

13 光源

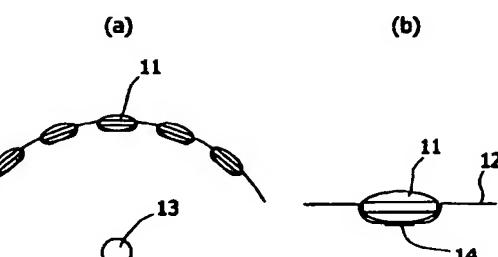
14 スリットまたはフォトマスク

15 トレイ

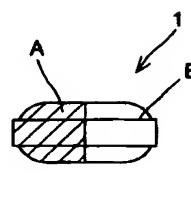
20 A 光を照射しなかった部分

B 光を照射した部分

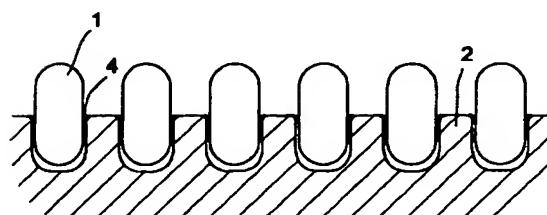
【図2】



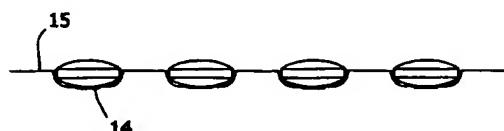
【図4】



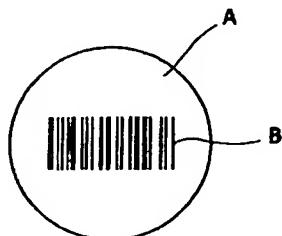
【図3】



【図5】



【図6】



フロントページの続き

(51) Int.Cl.⁷
A 61 K 47/38

識別記号

F I
A 61 K 47/38

テマコード^{*} (参考)

F ターム(参考) 4C076 AA44 AA46 BB01 DD59U
DD67 EE23H EE32H FF21
FF53 GG50